

Treatment of cough

د/ محمد العمرى

Drugs used in treatment of Cough

- الكحة أوالعال فعل لا إرادى يقوم به الجسم
لتفريغ مجرى التنفس من - المخاط
- المهيجات
- الأجسام الغريبة

← الكحة عملية فسيولوجية طبيعية يقوم بها الجسم
← الكحة ليست مرض disease بل عرض symptom
← عند وجود - مخاط mucus
- مهيجات Triggers
- أجسام غريبة

(في هذه الأماكن)

→ Respiratory tract	مجرى التنفس
→ Pericardium	غشاء التامور المحيط بالقلب
→ Esophagus	المريء
→ Diaphragm	الحجاب الحاجز
→ stomach	المعدة
→ Ear canal	قناة الأذن

في هذه الأماكن الطريقة توحد مستقبلات Receptors

mechanical
receptors

chemical
receptors

يحدث توصيل للإشارات العصبية القادمة
من هذه المستقبلات إلى منطقة مركز الكحة
الموجود في المخ ← Cough center

Afferent
nerves

يتم ذلك عبر الأعصاب الواردة

وفور وصول الإشارات العصبية لمركز الكحة
Cough center

يقوم مركز الكحة بإرسال إشارات عصبية عبر
الأعصاب الصادرة
Efferent
nerves

إلى 3 أماكن مهمة

① Diaphragm الحجاب الحاجز

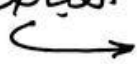
② Lung الرئتين

③ Intercostal muscles العضلات الوربية

وهي العضلات بين الضلوع تتحكم في حجم القفص الصدري
أثناء عمليتي الشهيق والزفير
②

الاستارة القادمة من مركز الكحة center cough
إلى هذه الأماكن محتواها حدوث contraction

انقباض



Contraction of

- Diaphragm muscles
- Intercostal muscles
- Abdominal muscles

عملية contraction هذه ينتج عنها noisy

Expiration

صوت الكحة المعروف

Phases or stages of cough

4

- | | | |
|---------------|---|----------------|
| ① Irritation | → | مرحلة التهيج |
| ② Inspiration | → | مرحلة الشهيق |
| ③ compression | → | مرحلة الضغط |
| ④ Exclusion | → | مرحلة الانفجار |

causes of cough

اسباب حدوث

الكحة عديدة تكون ناتجة عن عدة امراض ③

Causes of Cough

Common causes

- common cold
- upper respiratory tract infections
- Allergic Rhinitis
- smoking
- chronic Bronchitis
- Pulmonary Tuberculosis (T.B)
- Asthma
- Gastroesophageal reflex
- pneumonia

Types of cough

باختصار هناك
نوعين من الكحة

Two types of cough

productive
cough

كحة مصحوبة
بوجود بلغم

non productive
cough

كحة جافة
لا يوجد بلغم

بناءً على كل نوع من أنواع الكحة يتم تحديد الأدوية
المتعددة في علاج كل نوع

← قيل الحديث عن الأدوية المتعددة في علاج الكحة
لا بد من التعرف على بعض المصطلحات الهامة جداً
المرتبطة بحدوث Cough

Mucus

المخاط

Is anormal secretion produced by
the surface cells in the mucus membrane

← هو افراز طبيعي من الخلايا المبطنة لمجرى التنفس
← له عدة وظائف فسيولوجية هامة جداً للجسم

① Lining the respiratory passages

so produce moderate amount of mucus
to help moisturize these lining
تليق بجري التنفس

② Trap dust - microbes

يحجز ويمنع الغبار والجسيمات الغريبة من الدخول إلى lungs

③ Keep air way moist

⑤

Mucus composition

- water \rightarrow 95% من العوا
- Glycoproteins \rightarrow 2-3 %
- protoglycans \rightarrow 0.1 - 0.5 %
- Lipids \rightarrow 0.3 - 0.5 %
- proteins - DNA

Sputum

Is an abnormal mucus

البلغم

an abnormal viscous secretion

عندما يزداد mucus عن الحد الطبيعي

يسمى sputum يلجأ الجسم للتخلص منه
عن طريق الكحة cough

sputum \rightarrow mucus expelled from
the airways during cough

phlegm يسمى أيها

\leftarrow يحدث sputum نتيجة لتهيج أو التهاب
مجرى التنفس

\rightarrow Due to irritation - Inflammation of
Air passages ⑥

Types of sputum

له عدة أنواع على

حسب

Color - composition

According to composition

5 types

① Mucous sputum

product of mucous glands in case of
Acute Bronchitis

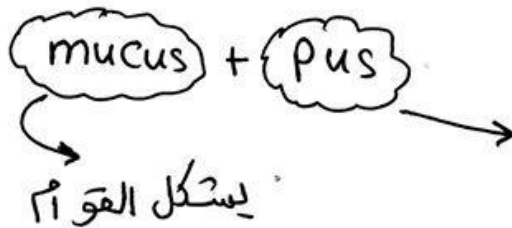
color → - Colorless
- Transparent رفاف
- Glass like

odor → odorless بدون رائحة

consistency → Tenacious خفيف الكثافة

② Mucopurulent sputum

بلغم قيح



عبارة عن

نسبة اقل
لوجود في هورة

mucus Pus cells مزروعة و

⑦

هذا النوع يكون سبباً لعدوى

- chronic Bronchitis
- Trachitis
- Tuberculosis
- Broncho pneumonia

color → glass-like with yellow tint

مشفاف إلى حد ما مع وجود pus cells
يعطي لوناً أصفر فاتح إلى حد ما

③ Puromucus sputum البلغم الصددي

pus + mucus

عبارة عن

يسهل
القوام
واللون

النسبة الأقل

Due to →

- chronic Bronchitis
- pulmonary
Abscess

color → yellow-greenish

odor → unpleasant كريهة الرائحة

consistency → Thick سميك ⑧

④ Purulent sputum بلغم صدي بالکامل

No mucus

قوامه کله pus صدي بالکامل

Due to → Pulmonary Abscess

color → greenish yellow

pus 100%

odor → unpleasant

consistency → Thick

⑤ Mucous - Bloody sputum بلغم مدمم

mucus + streaks of Blood

Due to → Inflammation of upper respiratory ducts

- pneumonia

- Bronchogenic tumor

color → Glass-like with Red tint

colorless

odour → odorless

⑥ Mucopurulent bloody sputum

mucus + Blood + pus

- Due to
- Tuberculosis
 - Bronchiectasis
 - Actinomycosis
 - Bronchogenic tumor

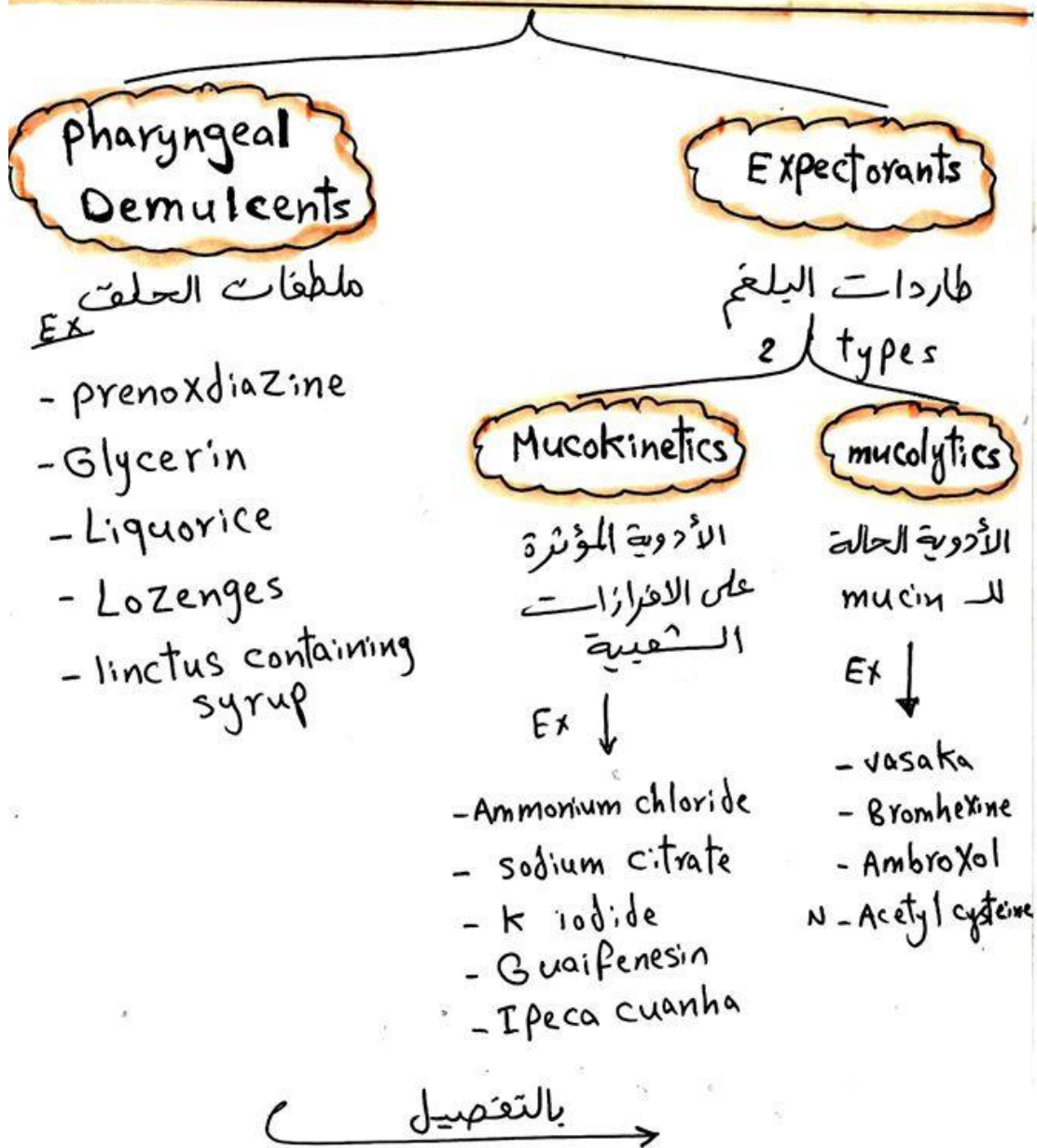
color → Glass-like ^{شبه زجاجي}
+
yellow traces
+
Red tint

Drugs used in treatment of cough

3 types

- ① peripheral acting Drugs
- ② centrally acting Drugs
- ③ centrally-peripherally acting Drugs

① peripheral acting Drugs



pharyngeal Demulcents ملطفات الحلق

تعمل هذه الأدوية بـ 2 mechanisms

→ ① ↑ Flow of saliva which produces a soothing effect on the pharyngeal mucosa

تلطيت الحلق وتخفيف حدة التهابات

→ ② ↓ Afferent impulses arising from the irritated mucosa

تقلل من الإشارات العصبية الواردة إلى مركز
الكحة بالمخ Cough center وبالتالي تقلل من الكحة
بطريقة غير مباشرة

← تعمل هذه الأدوية موضعياً Locally

لذلك توجد معظمها في صورة ياستيلة

الإستحلاب - Lozenges

- cough drops

← تعتبر حل قوي جداً للكحة ونزلات البرد

في الأطفال أقل من 6 سنوات ومن حالة
الحمل pregnancy

Examples of pharyngeal Demulcents

- ① **Linctus** it is a thick liquid preparation containing sucrose + medicinal substances
→ has sedative - Demulcent properties
- ② **prenodiaZine** ③ **Glycerin**
- ④ **Liquorice** ⑤ **Eucalyptus**

② Expectorants

الأدوية الطاردة أو القاسية
للبلغم

2 types — mucolytics
 mucokinetics

الفرق بين النوعين --- ٩٩

Mucolytics

Drugs that Liquefy the sputum
By breaking down **mucin**

هذه الأدوية التي تستخدم في إذابة البلغم عن طريق تكسير مادة mucin المهمة في تركيب البلغم
so help easily removal of secretions
→ make sputum less viscous (13)

Examples of Mucolytics

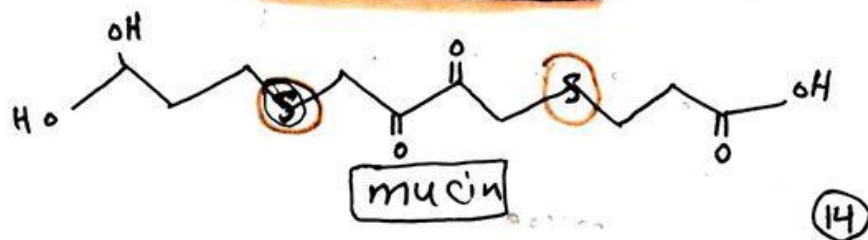
- N-Acetyl cysteine → الأشهر
- Bromhexine
- Ambroxol
- serratiopeptidase
- carbocysteine

N-Acetyl cysteine (NAC) لمعرفة تأثير هذه الأدوية لا بد من معرفة تركيب mucus - sputum

mucus هي المادة المكونة له (النواة) هي
 → mucin polymers



تتحد هذه monomers لتكوين mucin polymers عن طريق



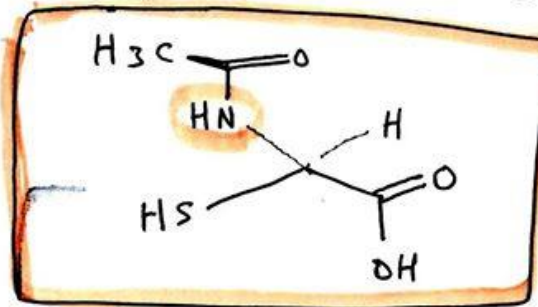
Mucin إذن كيف تذيب mucolytics مادة

لـ يتم ذلك عن طريق تكسير هذه

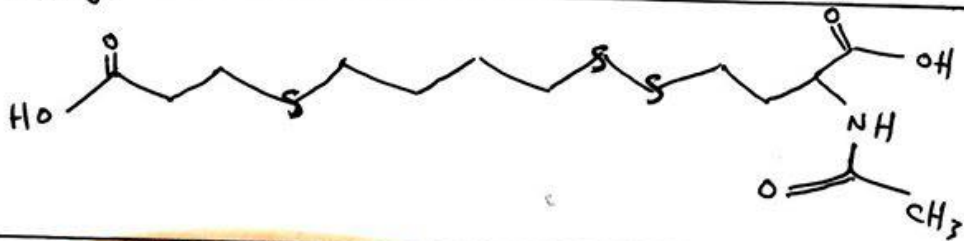
Disulfide bonds الروابط الكبريتية

المكونة لـ mucoproteins المكون mucin

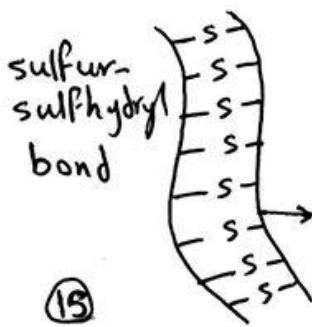
شكل
N-Acetyl cysteine



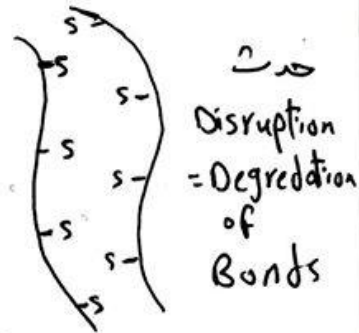
Disulfide Bonds ليصبح شكل المركب بعد تكسير



Depolymerization في ذلك تحدث عملية



N-Acetyl cysteine
→ mucopolysaccharides chain
متحللة
Amino Acids
بالروابط الكبريتية



Dose of N-Acetyl cysteine

0.1 - 0.3 mg/kg orally Daily
for 5 Days no longer

Routes — Inhalation
Instillation

Inhalation 1-10 ml of 20% solution
nebulization or 2-20 ml of 10% solution
عمرات يوسا

Onset of Action → 1 minute
maximum peak → 5-10 minutes
Duration of Action → 2-3 hr

N-Acetyl cysteine

معلومة مهمة

له استخدام آخر بعيداً عن البلغم والكحة
وهو أنه يستخدم
في حالات حدوث تسمم كبدى بمادة
Paracetamol = Acetaminophen

→ To reduce hepatic injury
with acetaminophen over dose

ملحوظات هامة جداً بخصوص N-Acetyl-cysteine

(أولاً) لا بد من استخدامه في مريضين

Bronchial Asthma

من استخدم Bronchodilator من قبله

why --- ??

As it stimulates Bronchospasm

(ثانياً) يستخدم بعذر في حالات المرضى

الذين يعانون من Peptic ulcer
قرحة المعدة

(ثالثاً) يستخدم أيضاً بعذر في الحمل pregnancy

→ category B

other mucolytics

Sodium Bicarbonate

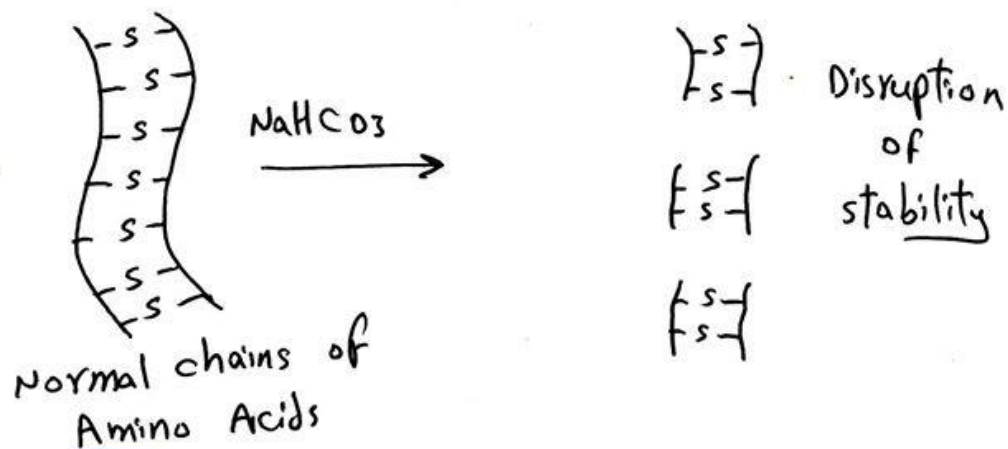
يختلف في طريقة عمله مع N-Acetylcysteine

N-A-C

في الوقت الذي يكسره فيه

تعمل Sod. bicarbonate على تدمير stability
Amino Acids of mucus

sodium bicarbonate disrupts the stability of the Amino Acids chains



Bromhexine

من أشهر مزيلات البلغم

يعمل بـ 2 mechanisms

① Depolymerization of mucopolysaccharides
lysosomal enzyme

عن طريق تأثيره على

→ Bromhexine liberates it

- حيث تقوم بحل mucopolysaccharides وإزالة البلغم

② Induces copious watery mucus secretions

يحفز افراز مخاط خفيف مائي

Ambroxol

Ambroxol is the Active metabolites of Bromhexine

Mucokinetics

الأدوية الطاردة للبلغم

عن طريق تسهيل عملية

إزالة من مجرى التنفس

→ Drugs that Facilitate the removal of secretions from the respiratory tree

→ ↑ ciliary Activity

↑ Bronchial secretions

→ Acts as hypoviscous Agents

↓ mucus viscosity مبتاها

↑ mucociliary clearance

↓ surface tension of Bronchial sputum

mucokinetics react with الخلاصة ←
mucus to make it more watery

↑ kinesia = ↑ movement of sputum

ملاحظة لا يؤثر mucokinetics على
mucus chemical properties

mucolytics مثل

Examples of Mucokinetics

- **Guaiphenesin** = Guaifenesin
 - plant products → (Guaiac tree)
 - ↑ Bronchial secretion
 - ↑ mucociliary function
 - ↑ Removal of secretions from the respiratory tract
 - ↓ viscosity of sputum
- t.o.s of Guaifenesin → 1hr
- less irritant
- safe drug

← مميزات

Guaiacol The same as Guaifenesin

Ammonium chloride من أشهر الأدوية الداخلة في تركيبات أدوية الكحة

← يعمل بطريقة غير مباشرة حيث أنه يعتبر

Gastric irritant في الأساس ←

Gastric irritant Ammonium chloride بما أن يعمل

فإن ذلك ينعكس بالإيجاب على زيادة الإفرازات وسهولة خروجها
→ which reflexly enhances Bronchial secretions

Ammonium chloride مشكلة

① أنه في Large dose
→ cause Metabolic Acidosis
ارتفاع حموضة الدم

Ammonium chloride لذلك الأدوية التي تحتوي على

لا تستخدم في مرضى الفشل الكلوي

Renal failure

وكذلك مرضى السكر diabetes

Ammonium chloride

② كذلك لا يستخدم

thyroid dysfunction في مرضى

كما يتعارض مع وظائف الغدة الدرقية

sensitive to Iodine

② لأنه ←

↳ So prolonged use of Ammonium chloride

↳ Induce Goiter and hypothyroidism

Sodium citrate and potassium citrate

هذه المركبات تعمل بطريقة عكسية
حيث أنها عندما تدخل الجسم
تتحول لـ Bicarbonates

Alkaline pH
حيث تقل لزوجة mucus في الـ
↑ Alkaline pH

Ipecacuanha

→ plant drug

Brazilian cephaelic
ipecacuanha

يتم استخلاصها من

used also as
Antiemetic Drug.

2 Centrally Acting Antitussives

→ Drugs that inhibit the medullary cough center and thereby inhibit the coughing reflex

هي الأدوية التي تثبط عمل مركز الكحة الموجود في المخ وبالتالي توقف عمل الكحة

• هذه الأدوية تستخدم فقط في حالة
non productive cough = Dry cough

• لا تستخدم هذه الأدوية في حالة
productive cough = wet cough

why

To prevent interfering with
body attempt to rid itself of mucus
حتى لا يتعارض مع محاولة الجسم في التخلص
من mucus

Centrally acting cough suppressants Types



Codeine ← من أشهر أدوية الكحة الجافة بدون بيلغم

→ codeine is the cough medicine to which all other antitussive drugs are compared

→ codeine is amethyl morphine

ال codeine وكل centrally acting

Ideal Antitussive ← لا يوجد مثله

- ① very effective
- ② Don't have adverse effects

24

codeine → very effective

But has Adverse effects

↓ وهي

→ physical dependence

→ Respiratory depression

→ GIT colic - constipation

As it ↓↓ intestinal movement

لذلك هذه الأدوية لا تستخدم إلا في
الحالات الشديدة المستعصية

- so these Drugs should be used for
severe distressing cough which
cannot be relieved by other cough
Drugs

Pro-Drug

يعتبر ←

codeine

يقوم الكبد liver بعمل metabolism
to →

- morphine

- normorphine

- Nor codeine

- hydrocodone

(25)

{ clinical uses of codeine

- ① Cough suppressant
- ② Analgesic = pain killer
- ③ control Diarrhea

codeine هناك فرق بينا استخدام

→ As Analgesic → need large Dose

→ As cough suppressant → need small Dose

* codeine and other opioids
are contra-indicated in patients
with Bronchial Asthma

مكونة مهمة جداً

why.....?

As they cause histamine release
which result in Bronchospasm

تسبب انقباض الشعب الهوائية

They ↓ ↓ mucociliary clearance

(26)

to .5 of codeine → 3-4 hr
codeine dose

(10-20 mg 4 times Daily)

مع العلم أن 10-20 mg codeine لا تسكن الألم

→ This small dose can't act as analgesic but act as cough suppressant

> 30 mg → Act as analgesic

→ codeine should be used cautiously in patients with معلومة مهمة
Reduced hepatic functions

بالنسبة للأطفال
→ The American Academy of pediatrics

أوصت بعدم استخدام codeine وبنات
centrally cough suppressants

في علاج أي نوع من الكحة لدى الأطفال

وإن كنت هناك ضرورة من الاستخدام
لا بد أن تكون short term

(27)

في معظم التركيبات الصيدلانية نلاحظ وجود
Expectorants + Codeine

→ Adding Expectorants is very useful
as they diminish the cough by increasing
the fluid content in the respiratory
tract and hence calm the mucous
membranes of the airway, so helping
the patients to breathe.

Hydrocodone similar to codeine in action
but it is more potent

→ it is one of the metabolites of codeine

codeine $\xrightarrow[\text{in liver}]{\text{metabolism}}$ Hydrocodone

→ Dose → 10 mg one daily

ملاحظة هذه الأدوية لا تستخدم إطلاقاً

في الأطفال أقل من سنة 1 year

Pholocodeine

- Antitussive action similar to codeine
- Not analgesic
- No addiction liability
- long Duration of Action

Dose → 5-10 mg three times Daily

Morphine more addiction than codeine

لذلك لا يسـتـحـسـم إلا في الحالات الشديدة
Severe distressing cough

Methadone The same as morphine

Dose → 1-2 mg 4 times Daily

Dextromethorphan

Non opoid
Non Narcotic

- Synthetic compound → opoid derivatives
- No Addiction
- No Analgesic effect
- No constipation
- Not affect mucociliary Function

Dextromethorphan مهم جداً للأطفال الذين

يعانون من الاستيقاظ المتكرر من النوم ليلاً

is necessary if cough is disturbing sleep or when cough is hazardous

Dose → 10-20 mg three times Daily

Adverse effects → - Ataxia
- Dizziness

Antihistaminic Drugs

هذه الأدوية مفيدة

حداً في حالة
cough + Allergic conditions

هذه الأدوية تعمل بطريقة غير مباشرة

Mechanism

→ They cause CNS Depression

so

sedation

Depress cough center

(30)

مسئلة هذه الأدوية أنها تسبب النعاس
Sedation → ↓ Body reflexes
لذلك هي خطيرة جداً على الذين يعقودون السيارات

← مسئلة أخرى
→ These Drugs ↑ thickness of secretions
productive cough لذلك لا تستخدم في حالة
Examples → - chlorpheniramine maleate
- pheniramine maleate

Other Drugs أدوية أخرى لعلاج الكحة
Benzonatate Act < centrally
peripherally

يسمى كيميائياً أحد مركبات
Anesthetic para-amino benzoic Acid
ex procaine

Mechanism Anesthetizing the tissues of
① the lungs and pleura responsible for
the cough reflex → centrally

③

② Also by Anesthetizing the stretching receptors in the respiratory passages
so → Reducing cough reflex

→ peripherally

نظراً لقلّة آثاره الجانبية Benzonatate
بالمقارنة مع opioid Drugs

تم الاعتماد عليه بدلاً من هذه الأدوية

Adverse effects

- Constipation
- Drowsiness
- Dizziness
- headache

clinical uses

- Severe cough in cancer patients

Dose

100 mg 3 times Daily

- Syrup
- chewable tablets
- sucking tablets

other Drugs

oxiladene synthetic centrally acting antitussive

levodropropizine Acting peripherally
توسيسيتوب used in patients with malignant tumor
in lungs
Dose → 75 mg three times Daily

Glaucine centrally acting antitussive
Dose → 30 mg three times Daily

Moguisteine peripherally Acting
Non Narcotic
used in → lung cancer
Dose → 100 mg three times Daily

← هذه معظم الأدوية المتاحة الموجودة في
الأسواق الصيدلانية المختلفة قد توجد
كل على حدة او في صورة
Combinations مع تحيائي د/محمد العري